In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



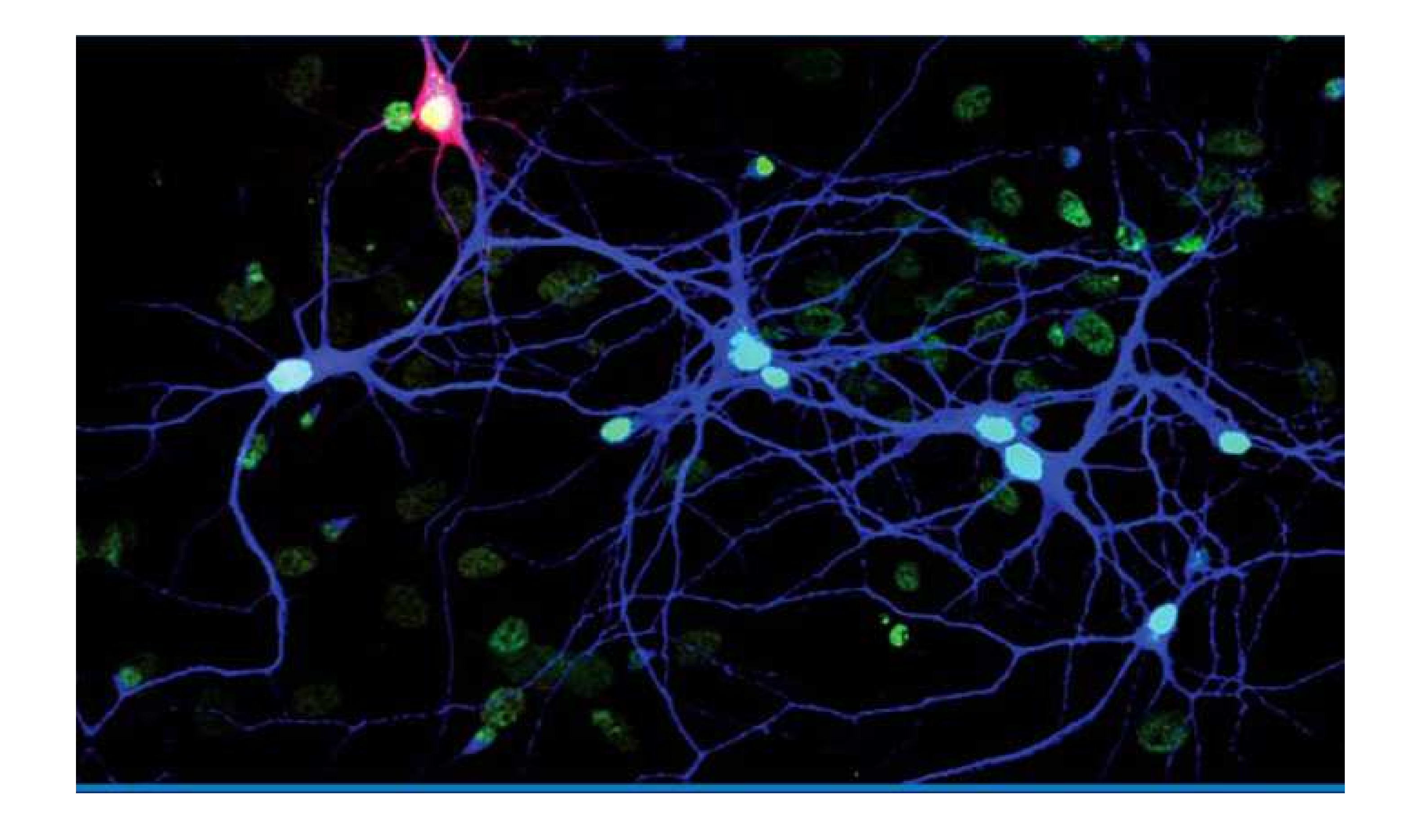








Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Physiologie des synapses

Présenté par Dr ZAMOUM. Mourad
mourad_zamoum@yahoo.fr

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Introduction :

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

- C’est en 1857 que le physiologiste anglais Charles **SHERRINGTON** a donné Le concept de **synapse** comme zone de contact intercellulaire où s’effectue l’échange d’information.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

Et depuis **CAJAL** (en 1888) **la théorie du neurone** s'est imposée, c'est à dire que le neurone est une unité fonctionnelle séparée; ces neurones communiquent les uns avec les autres à travers des contacts établis par leur prolongement .

Cependant, il fallait comprendre les mécanismes de la **communication intercellulaire:**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

Entre neurones au niveau du système nerveux central.

Entre neurones et effecteurs (muscle strié squelettique , muscle strié cardiaque , muscle lisse et glandes) au niveau du système nerveux périphérique)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

Ensuite les progrès dans les domaines de la microscopie électronique, de l'électrophysiologie, de la biochimie et de la biologie moléculaire ont permis de mieux comprendre le **fonctionnement** des synapses et leur **importance** dans des processus tels l'apprentissage et la mémoire ou encore dans certaines maladies du système nerveux central.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

Ceci a ouvert la voie à des traitements visant à contrôler la transmission synaptique aussi bien en neurologie qu'en psychiatrie.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

introduction

Définition:

la synapse est la zone de contact intercellulaire où s'effectue le transfert d'information.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

le complexe synaptique est constituée de **03 parties**:

- Un **élément présynaptique** (qui est toujours une cellule nerveuse),
- Un **élément postsynaptique** (qui peut être soit une cellule nerveuse soit un effecteur et
- Un **espace synaptique ou fente synptique**.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Les différents types de synapses

On peut classer les synapses de la façon suivante

- **SELON LE MODE DE FONCTIONNEMENT**
- **SELON LA NATURE DE L'ELEMENT POST SYNAPTIQUE**
- **SELON L'EFFET SUR LA MEMBRANE POSTSYNAPTIQUE**
- **SELON LA NATURE DU MEDIATEUR CHIMIQUE**

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

A. SELON LE MODE DE FONCTIONNEMENT

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

1-SYNAPSES CHIMIQUES: une **substance chimique** (**neurotransmetteur** ou neuromédiateur) est libérée par la fibre nerveuse présynaptique pour **se fixer** sur des **récepteurs** localisés au niveau de la membrane postsynaptique pour **modifier son excitabilité.**

La transmission de l'information est **unidirectionnelle**, elle se fait de l'élément présynaptique vers l'élément postsynaptique.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

2-SYNAPSES ELECTRIQUES: les interactions sont de nature purement **électrique** (les variations du potentiel de membrane d'un neurone se transmettent directement à un autre neurone).

La transmission est **bidirectionnelle.**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

B- SELON LA NATURE DE L’ELEMENT POST SYNAPTIQUE

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- **SYNAPSE NEURO-NEURONALE:** L'élément postsynaptique est **une membrane nerveuse**. Qui peut être axo-somatique, axo-dendritique, axo-axonique et dendro-dendritique.
- **SYNAPSE NEURO-EFFECTRICE :** L'élément postsynaptique est une membrane d'une **cellule effectrice** : musculaire striée squelettique ou cardiaque – musculaire lisse – glandulaire.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

SELON L'EFFET SUR LA MEMBRANE POSTSYNAPTIQUE

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- - **SYNAPSES EXCITATRICES:** lorsque l'activation de l'élément présynaptique induit une **dépolarisation de la membrane postsynaptique**
- - **SYNAPSES INHIBITRICES :** lorsque l'activation de l'élément présynaptique induit une **hyperpolarisation**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

SELON LA NATURE DU MEDIATEUR CHIMIQUE LIBERE

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- Synapses Cholinergiques
- Synapses Glutamatergiques
- synapses Gabaergiques
- Synapses Dopaminergiques
- Synapses Peptidergiques ………..

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

PHYSIOLOGIE DES SYNAPSES ELECTRIQUES

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

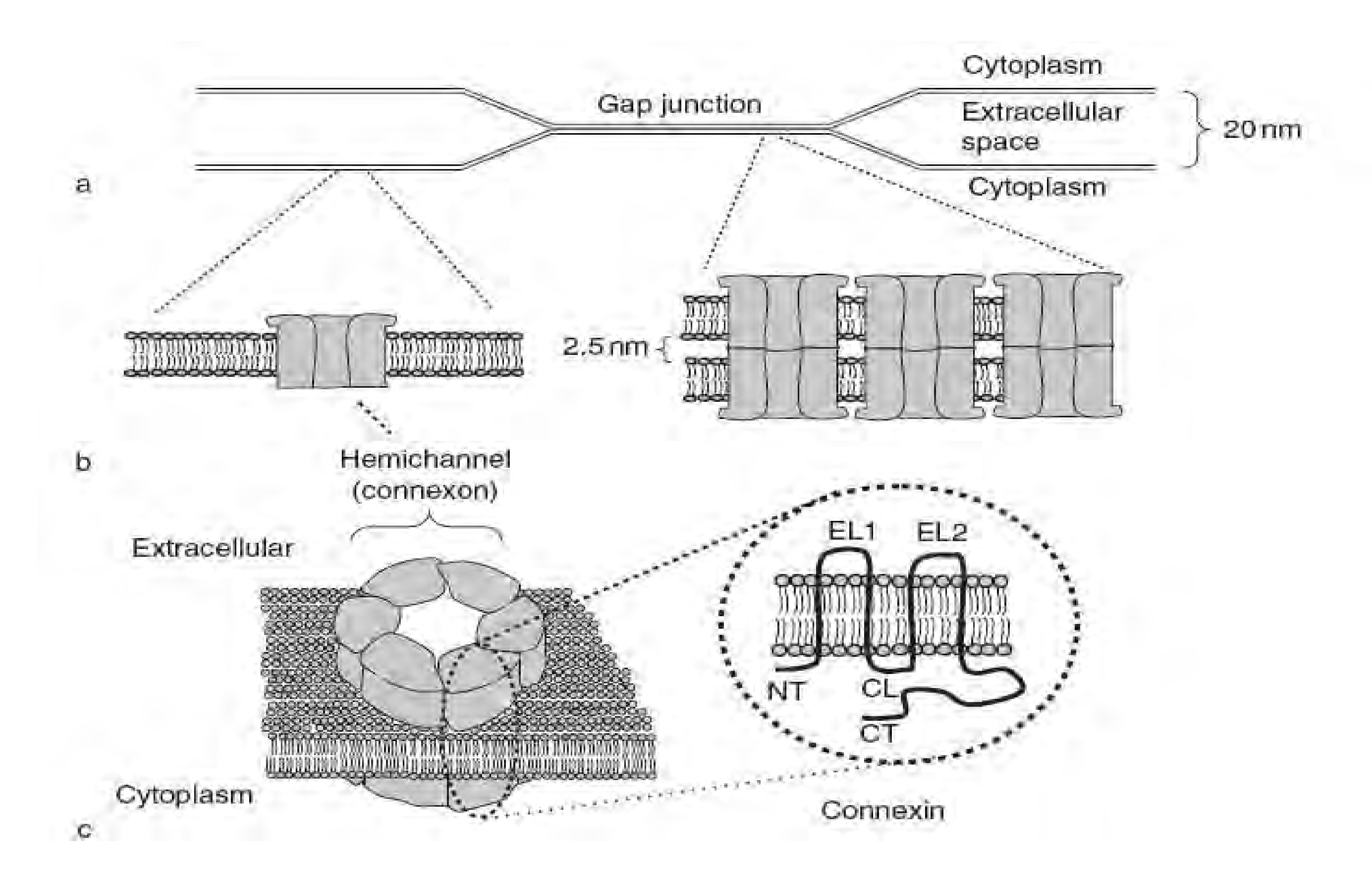
Synapse électrique

Leur présence est actuellement démontrée au niveau du SNC et SNP.

Les jonctions communicantes existent également au niveau – des cellules de la rétine - des cellules myocardiques - des fibres musculaires lisses - des cellules de l'oreille interne – des cellules non excitables (épithéliales et autres)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Synapse électrique



Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

Les synapses électriques sont caractérisées par:

1- Sur le plan morphologique:

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

- - un espace synaptique **<u>très réduit </u>:** 2 – 3 nm
- - La présence de **<u>jonctions communicantes </u>(gap junctions**) : **canaux** qui font communiquer les cytoplasmes des 2 cellules impliquées , chaque canal est formé de 2 hémicanaux en continuité ; chaque hémicanal ou **connexon** appartenant à une cellule,

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

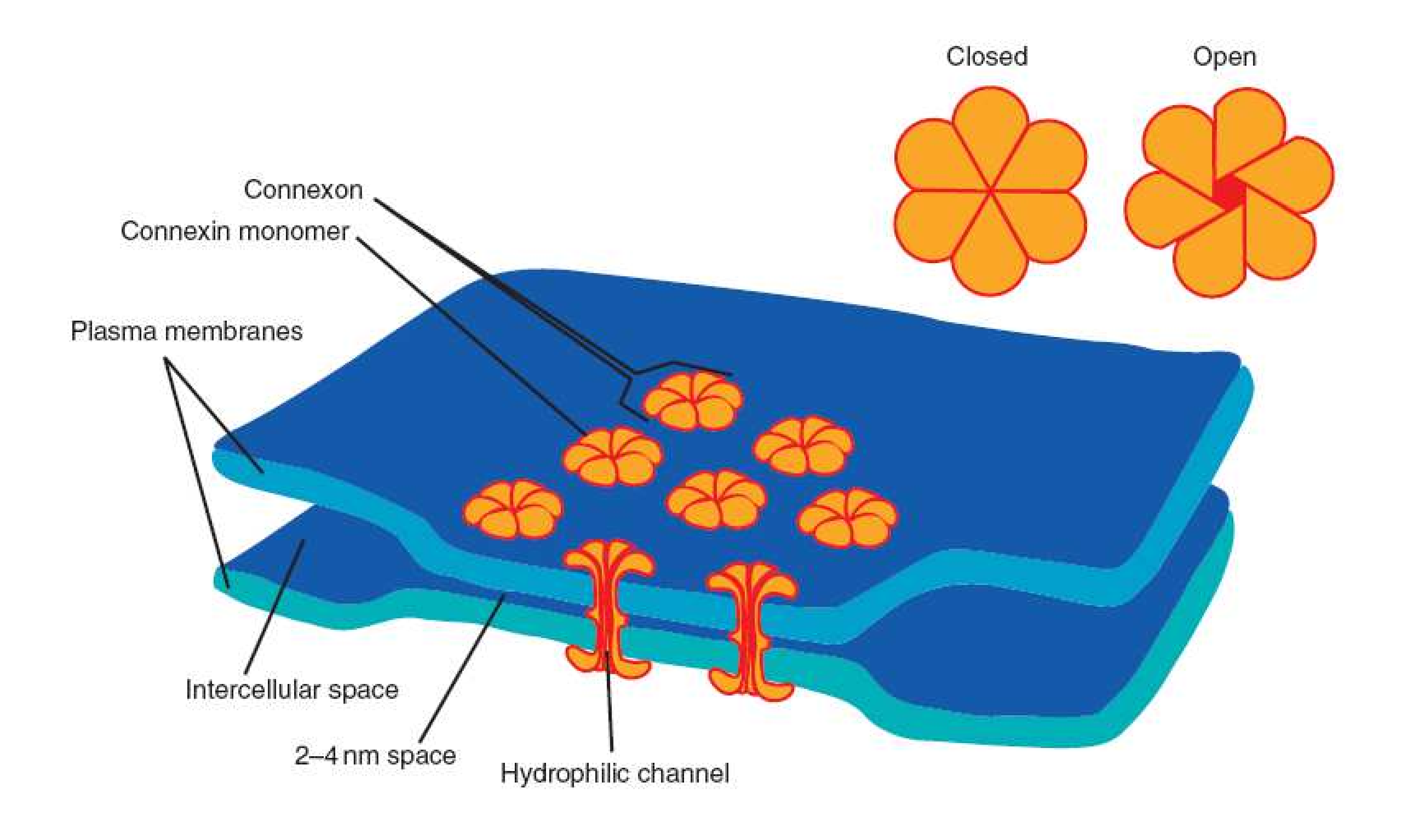
Chaque connexon est forme de 06 molécules de **connexines** disposées autour du canal central.

Il existe plusieurs types de connexines.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

2- Sur le plan fonctionnel :

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

- Les courants ioniques (ions) passent d'une cellule à l'autre en **empruntant les gap junctions**
- Les modifications du potentiel de membrane d'un neurone **passent directement** à l'autre avec souvent une **atténuation**.
- **La transmission** est **très rapide** (avec un délai synaptique négligeable)
- La transmission est le plus souvent **bidirectionnelle.**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

Importance fonctionnelle des synapses électriques

- Ces synapses très rapides et très fiables permettent de **synchroniser** l'activité d'une population de neurones .

- une hypersynchronisation de l'activité neuronale peut jouer un rôle en pathologie (cas des épilepsies)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use


A

B

1
2
15 mV
250 ms

3 mV
250 ms
1
2

Jonctions communicantes entre neurones du Noyau Réticulaire du Thalamus: Notez la **SYNCHRONISATION** de l’activité des neurones 1 et 2 (A). Cette synchronisation s’observe également pour des variations infraliminaires du potentiel de membrane (B)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse électrique

les gap junctions

- sont perméables également à d'autres molécules : ATP , AMP cyclique , inositol triphosphate (iP3) . Ces substances peuvent modifier l'excitabilté neuronale

- sont controlées par différents facteurs :
  - potentiel de membrane
  - PH intracellulaire
  - Ca++ intracellulaire

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

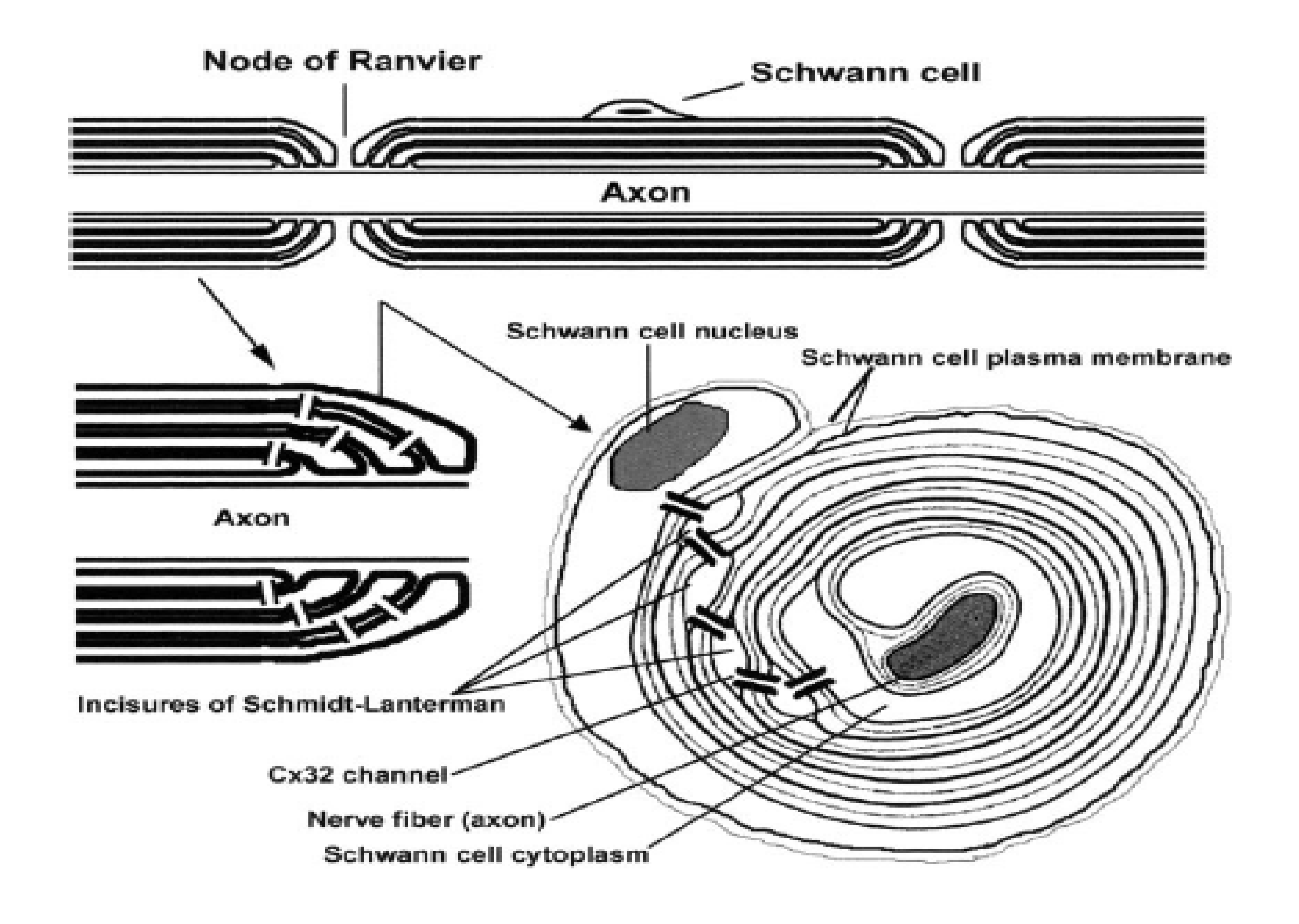
Synapse électrique

En pathologie, plusieurs mutations intéressant les différents types de connexines

- Une mutation de la connexine 32 des cellules de Schwane induit une atteinte des fibres nerveuses périphériques.
- Une mutation dans la connexine 26 induit une surdité:

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use



Jonctions Communicantes au niveau des cellules de Schwan (Connexine 32) du nerf périphérique

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Physiologie des synapses chimiques

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse chimique

Sont les plus fréquentes au niveau du SNC .

caractérisées par:

1- Sur le plan morphologique:

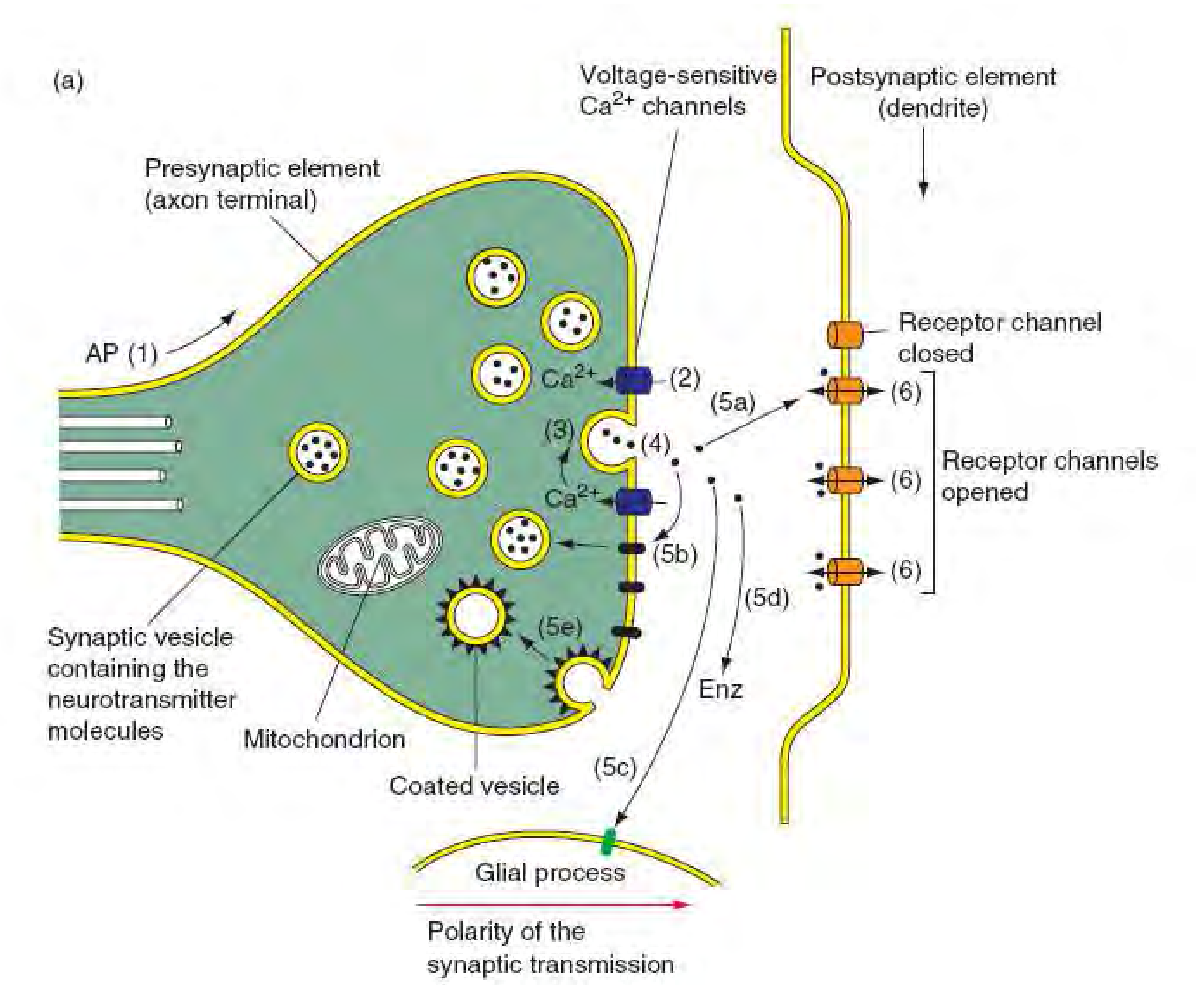
Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Synapse chimique

- Une **terminaison nerveuse présynaptique** renfermant des **vésicules synaptiques** (contenant des neurotransmetteurs)

- Un **espace (ou fente) synaptique** **plus large** (100 nm)

- Une **membrane postsynaptique** renfermant des **récepteurs** sur lesquelles se fixent les neurotransmetteur. qui peut être neuronale ou effectrice.


(a)
Voltage-sensitive Ca2+ channels
Postsynaptic element (dendrite)
Presynaptic element (axon terminal)
AP (1)
Receptor channel closed
Ca2+
(2)
(5a)
(6)
(3)
(4)
Receptor channels opened
Ca2+
(6)
(5b)
(6)
(5d)
(5e)
Synaptic vesicle containing the neurotransmitter molecules
Enz
Mitochondrion
Coated vesicle
(5c)
Glial process
Polarity of the synaptic transmission

Synapse chimique

2- Sur le plan fonctionnel :

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse chimique

LA TRANSMISSION au niveau de la synapse chimique

- implique toujours un **neurotransmetteur synthétisé** , **stocké** et **libéré lors de la dépolarisation** de la terminaison présynaptique
- Cette libération est déclenchée par une **entrée de Ca ++** dans la terminaison présynaptique
- Le neurotransmetteur **diffuse** dans l'espace synaptique

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse chimique

- Il se **fixe sur des récepteurs spécifiques** localisés sur la membrane postsynaptique

- le récepteur post synaptique ainsi activé induit **une modification de l'excitabilité** du neurone postsynaptique : dans le sens
  - d'une **dépolarisation** s'il s'agit d'une synapse **excitatrice**
  - d'une **hyperpolarisation** s'il s'agit d'une synapse **inhibitrice** .

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse chimique

- Il existe **un délai synaptique** (1 à 2 ms) entre la dépolarisation présynaptique et la réponse de la membrane postsynaptique

- Des mécanismes interviennent alors pour **mettre fin a l'action du médiateur.**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Synapse chimique

Critères d'identification d'un neurotransmetteur

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Synapse chimique

La substance qui joue le rôle de neurotransmetteur doit :

- **Etre présente au niveau de la terminaison présynaptique** qui doit également renfermer tous les éléments (en particulier les enzymes) nécessaires à sa synthèse
- **Etre libérée lors de l'activation de la terminaison présynaptique . Cette libération est dépendante d'une entrée de Ca++**

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- **Agir sur la membrane postsynaptique en induisant des effets similaires à ceux produits par la stimulation présynaptique**
- Des **mécanismes doivent existe pour mettre fin à son action** : diffusion – dégradation enzymatique – recapture au niveau présynaptique

De plus :

- **Sur le plan pharmacologique** les substances qui facilitent ou inhibent de façon compétitive les effets induits par la stimulation présynaptique doivent avoir les mêmes effets sur l'action de l'administration du médiateur.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

LES DIFFERENTS NEUROTRANSMETTEURS

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

On peut les subdiviser en 2 grands groupes :

- **LES NEUROTRANSMETTEURS CLASSIQUES :**
  - **L' ACETYLCHOLINE**
  - **LES MONOAMINES** : NORADRENALINE – ADRENALINE – DOPAMINE – SEROTONINE -
  - **LES ACIDES AMINES** : GLUTAMATE - ASPARTATE –- GABA - GLYCINE

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

- Ces neurotransmetteurs sont **synthétisés au niveau de la terminaison présynaptique et stockés** en général dans des **petites vésicules**.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- **LES AUTRES NEUROTRANSMETTEURS**

  représentés avant tout par les **peptides** .

- **ENFIN IL FAUT CITER LE CAS DU NO (oxyde nitrique)**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

FONCTIONNEMENT D’UNE SYNAPSE CHIMIQUE

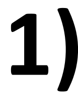
LA JONCTION NEURO-MUSCULAIRE (JNM)

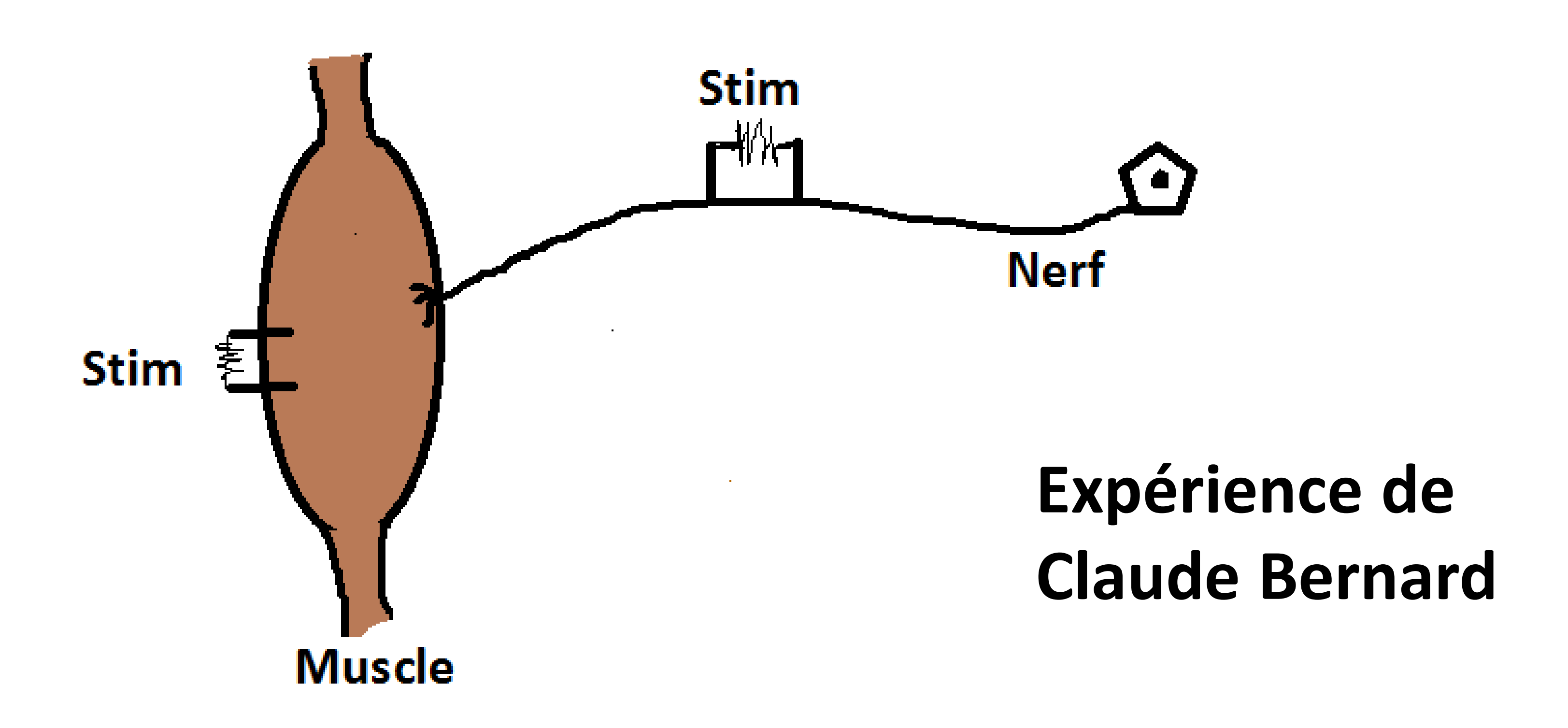
introduction

- Depuis les travaux de **Claude Bernard** on suspectait la nature chimique de la transmission au niveau de la JNM, démontré plus tard par **Katz** et collaborateurs. Puis dans les années cinquante, ceci a été bien élucidé grâce au progrès des méthodes électrophysiologiques et histologique mises en œuvre.

introduction

- **Définition:** la JNM désigne la **zone de contact** entre la **terminaison nerveuse** (axone du motoneurone α) et **la fibre musculaire** qu'elle innerve, le contact se fait au niveau d'une région spécialisée de la membrane de la fibre musculaire appelée **plaque motrice**.





Témoin : il a stimulé électriquement le nerf et il a obtenu une réponse (contraction musculaire) après un certain délai (qui correspond au temps de propagation du PA + le délai synaptique). Il a stimulé dans un deuxième temps directement le muscle et il a obtenu une réponse musculaire directe.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use



Stim

Nerf

-Curarisation-

Stim

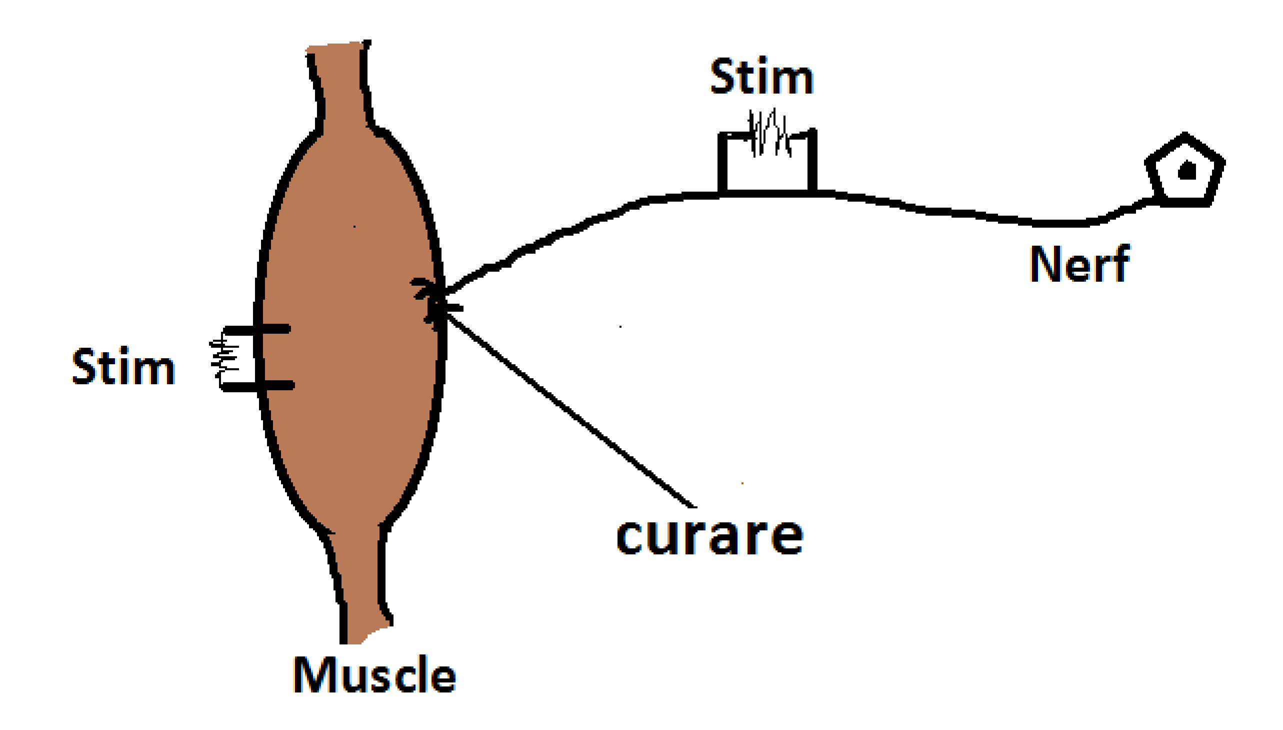
curare

Muscle

Lorsqu'il a injecter du curare au niveau du nerf ou niveau du muscle, il n'y a pas de modification par rapport au témoin

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

3)



Lorsqu'il a injecter le curare au niveau de la JNM, la stimulation du nerf n'a pas engendré de réponse alors que la stimulation du muscle a engendré une réponse.
Il conclu que le curare bloque la transmission au niveau de la JNM.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

STRUCTURE DE LA JNM

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016



Motor neuron
Neuromuscular junction
Muscle fiber
Myelin
Schwann cell sheath
End-plate region
Axon

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

JNM

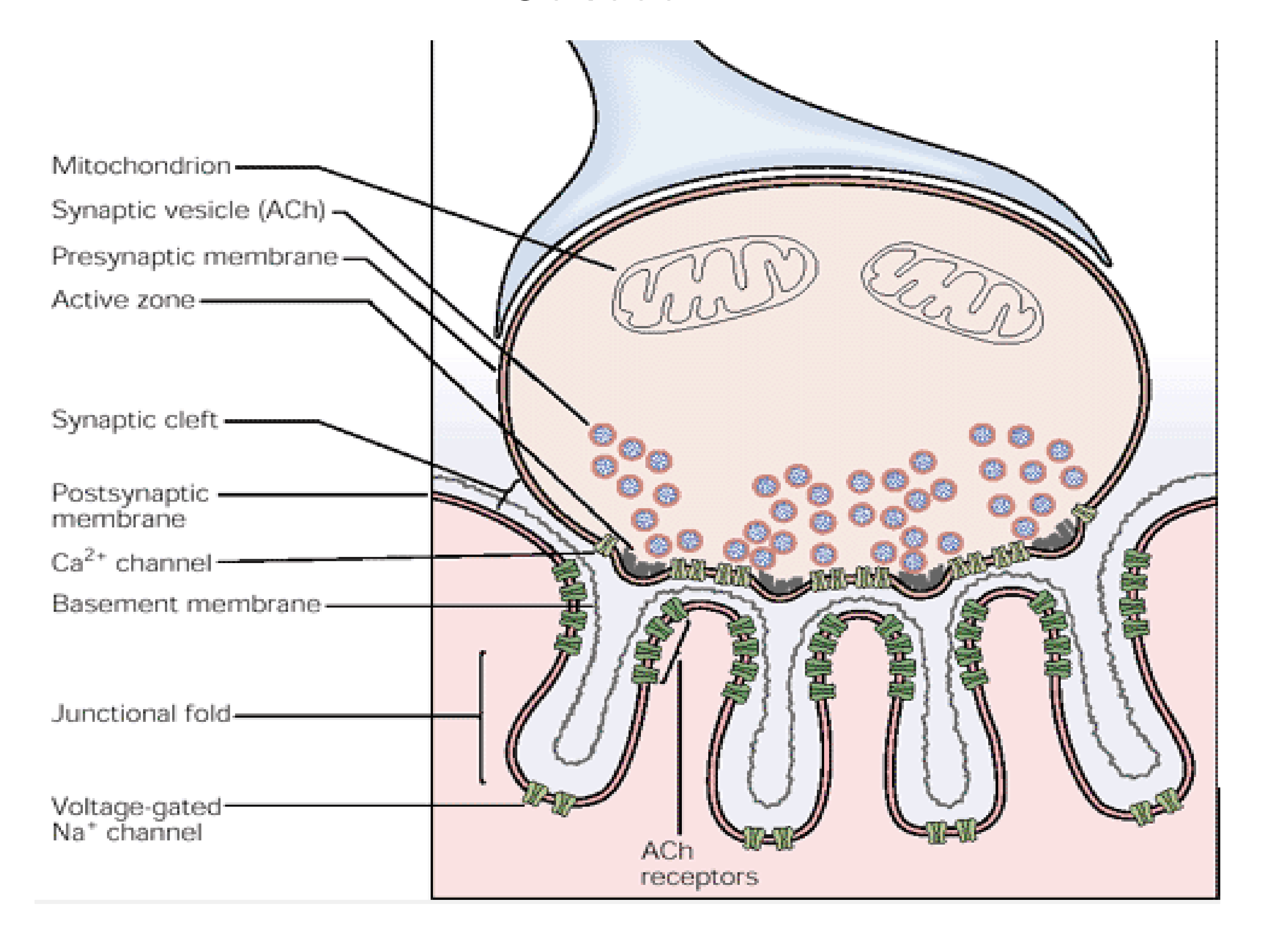
- La JNM est composée d’un **élément présynaptique** représenté par **la terminaison nerveuse**, d’un **élément postsynaptique** représenté par **la membrane de la fibre musculaire** (plaque motrice) et d’un **espace (fente synaptique)** séparant les deux éléments.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

JNM


Mitochondria
Presynaptic element
Synaptic vesicle
Active zone
Basal membrane
Crest of a fold in the sarcolemma
Postsynaptic element

JNM


Mitochondrion
Synaptic vesicle (ACh)
Presynaptic membrane
Active zone
Synaptic cleft
Postsynaptic membrane
Ca2+ channel
Basement membrane
Junctional fold
Voltage-gated Na+ channel
ACh receptors

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

L’élément présynaptique

Formé par la **terminaison nerveuse** de l’axone du motoneurone α, à l’approche de la plaque motrice l’axone perd sa gaine de myéline et se divise en plusieurs ramifications, chacune forme à son extrémité de multiples varicosités en grappe appelés **boutons synaptiques** qui reposent sur la membrane de la fibre musculaire(**plaque motrice**). Cette terminaison renferme de nombreuses **vésicules synaptiques** (au sein desquelles sont stockées les molécules d’Ach) et mitochondries.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

l'élément postsynaptique:

formé par la **membrane de la fibre musculaire** qui présente de nombreux **replis** (appareil sou neural de Couteau). **Au sommet** des crêtes de ces replis se concentrent les **récepteurs à Ach**, et au niveau de la **base** on trouve plus les **canaux sodiques voltage dépendant.**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

La fente synaptique:

l’espace séparant les deux éléments pré et postsynaptique, occupé par la **membrane basale**, au sein duquel se trouve l’enzyme de dégradation de l’Ach(**Acétylcholinestérase**

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

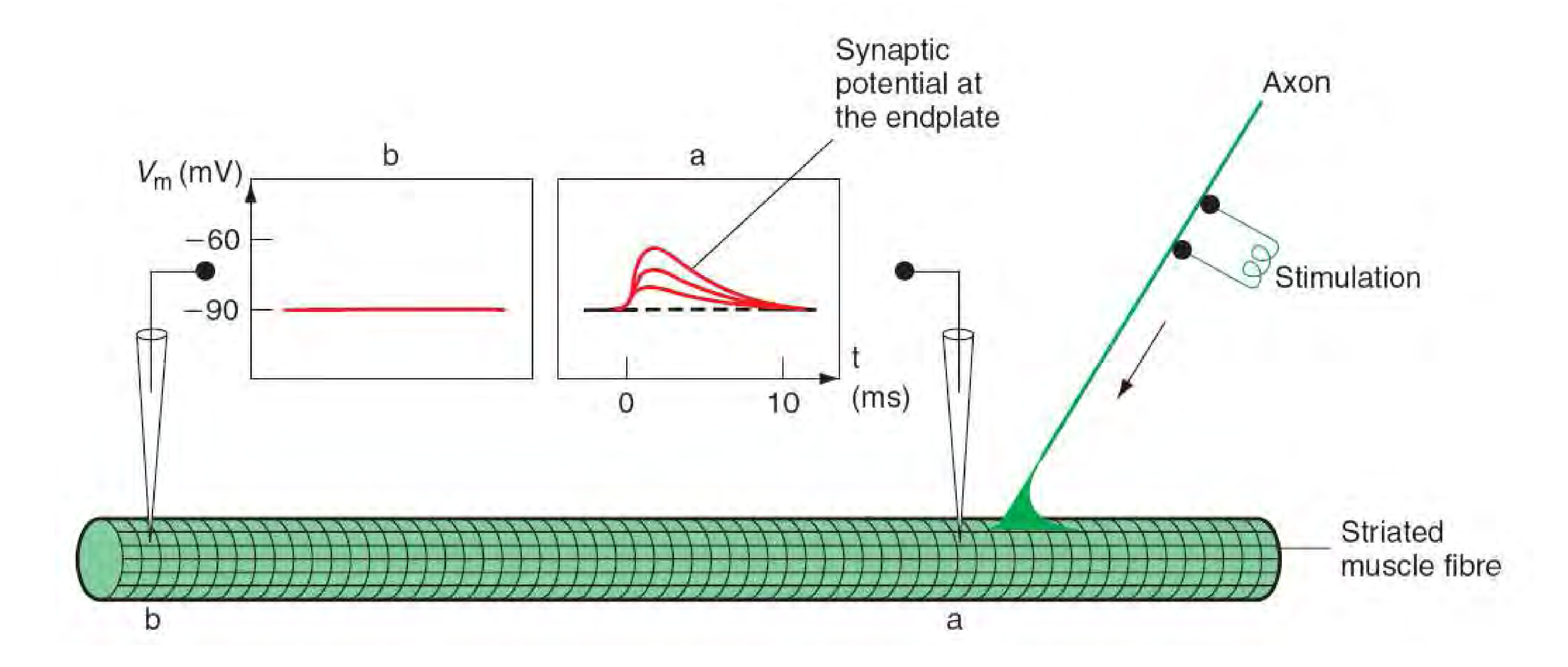
Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

FONCTIONNEMENT DE LA JNM

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Mise en évidence

Les phénomènes de la transmission synaptique de la JNM ont été étudiés par Katz avec une préparation nerf sciatique et muscle sartorius de la grenouille.



L'enregistrement au moyen de microélectrode insérée au niveau de la membrane postsynaptique montre qu'un **PA présynaptique** déclenche après un délai, une **dépolarisation locale** de 20 à 40 mV d'amplitude et qui dure prés de 10 ms. Son amplitude décroit rapidement dés qu'on s'éloigne de la plaque motrice.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

1-Phénomènes présynaptiques

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Ils regroupent l'ensemble des étapes qui aboutissent à **la libération de l'Ach** par la terminaison nerveuse.

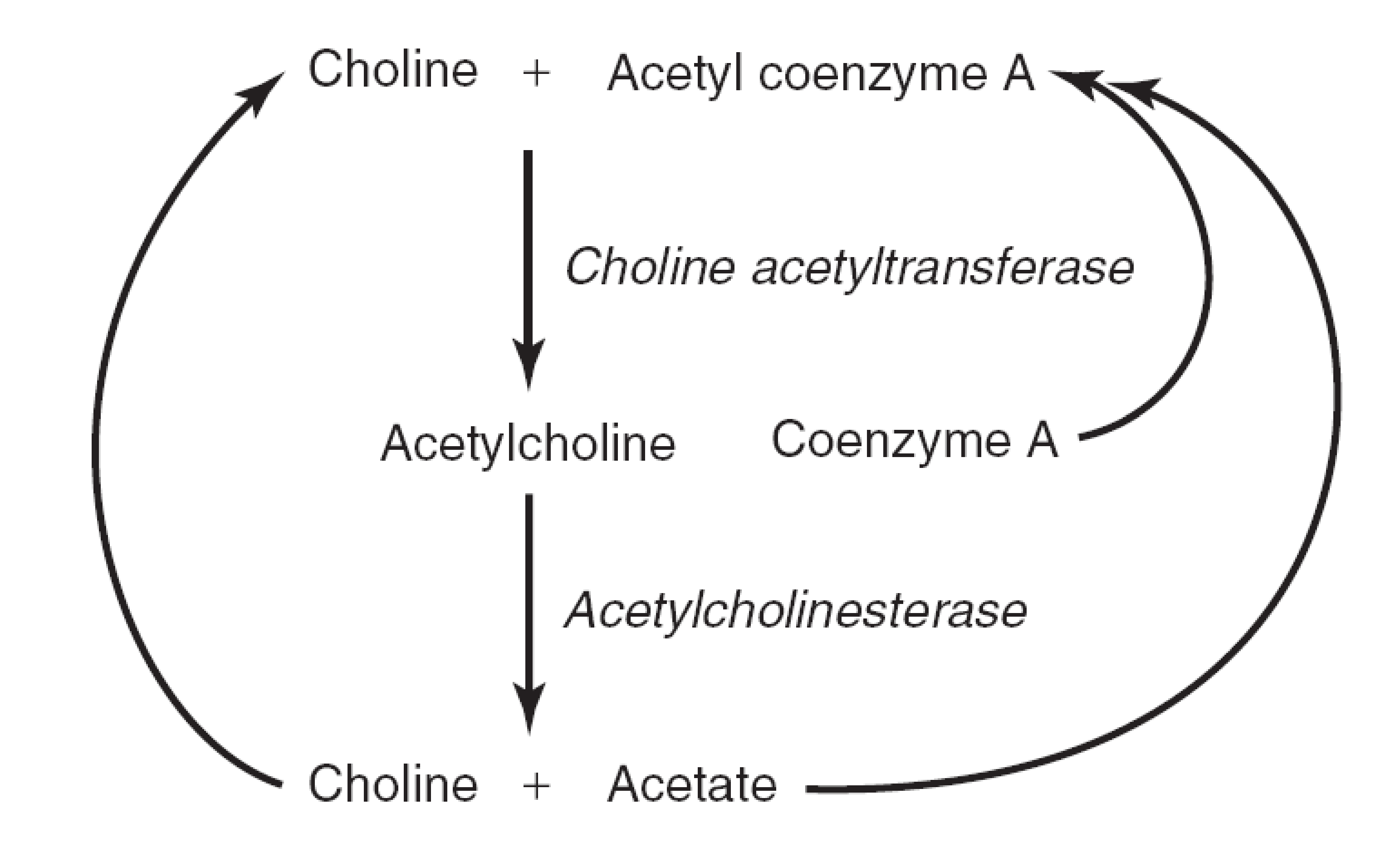
- **L'acétylcholine:**

1-synthèse : l'Ach est synthétisé dans le cytosol au niveau de la terminaison nerveuse présynaptique à partir de acétyl coenzyme A (qui provient du métabolisme du glucose au niveau de la mitochondrie) et de la choline. Cette réaction est catalysée par la choline acétyl transférase (CHAT).

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

L’acétylcholine

- **L’acétylcholine**



Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

2-Stockage: une fois synthétisé l'Ach est concentré et stocké dans des vésicules synaptiques de 40 à 60 nm de diamètre. Ces vésicules sont initialement formées dans le corps cellulaire du motoneurone α à partir du réseau trangolgien puis elles gagnent la terminaison de l'axone pour se charger en Ach. Dans le bouton synaptique les vésicules sont regroupées en deux pools, l'un de réserve, l'autre situé prés de la membrane plasmique dans les zones actives prêtes à l'exocytose

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

3- **<u>l'exocytose:</u>** commandée par le Ca++ qui joue un rôle primordial dans la sécrétion de l'Ach

- **rôle du Ca++ dans la sécrétion de:**

- **-**Dans une préparation nerf-muscle dont le **milieu extracellulaire est dépourvu de Ca++** , la dépolarisation présynaptique **n'induit pas** de potentiel post synaptique musculaire.

-l'injection d'aquarine dans la terminaison nerveuse présynaptique met en évidence une entrée d'ions ca++ juste après le PA présynaptique mais avant le potentiel post synaptique -

.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

-l'injection dans la terminaison présynaptique de **chélateurs rapides du ca++** prévient l'apparition du potentiel postsynaptique.

-En plus une **microinjection du Ca++** dans la terminaison présynaptique **déclenche la libération de l'Ach** en l'absence même du PA présynaptique.

Ceci montre que l'augmentation de la concentration du Ca++ dans la terminaison présynaptique déclenche la libération de l'Ach.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Donc **L'arrivée d'un PA** au niveau de la terminaison présynaptique induit une **ouverture très rapide des canaux Ca++ voltage-dépendants** (de types P/Q et N) d'où une **élévation importante et localisée de la concentration du Ca++** au niveau des microdomaines au **voisinage immédiat des canaux Ca++** pouvant atteindre 300 nM voir plus (au repos la concentration intracellulaire en Ca++ est très faible au niveau de la terminaison présynaptique 40 nM). Cette entré de calcium va déclencher les phénomènes de la **fusion et l'exocytose** .

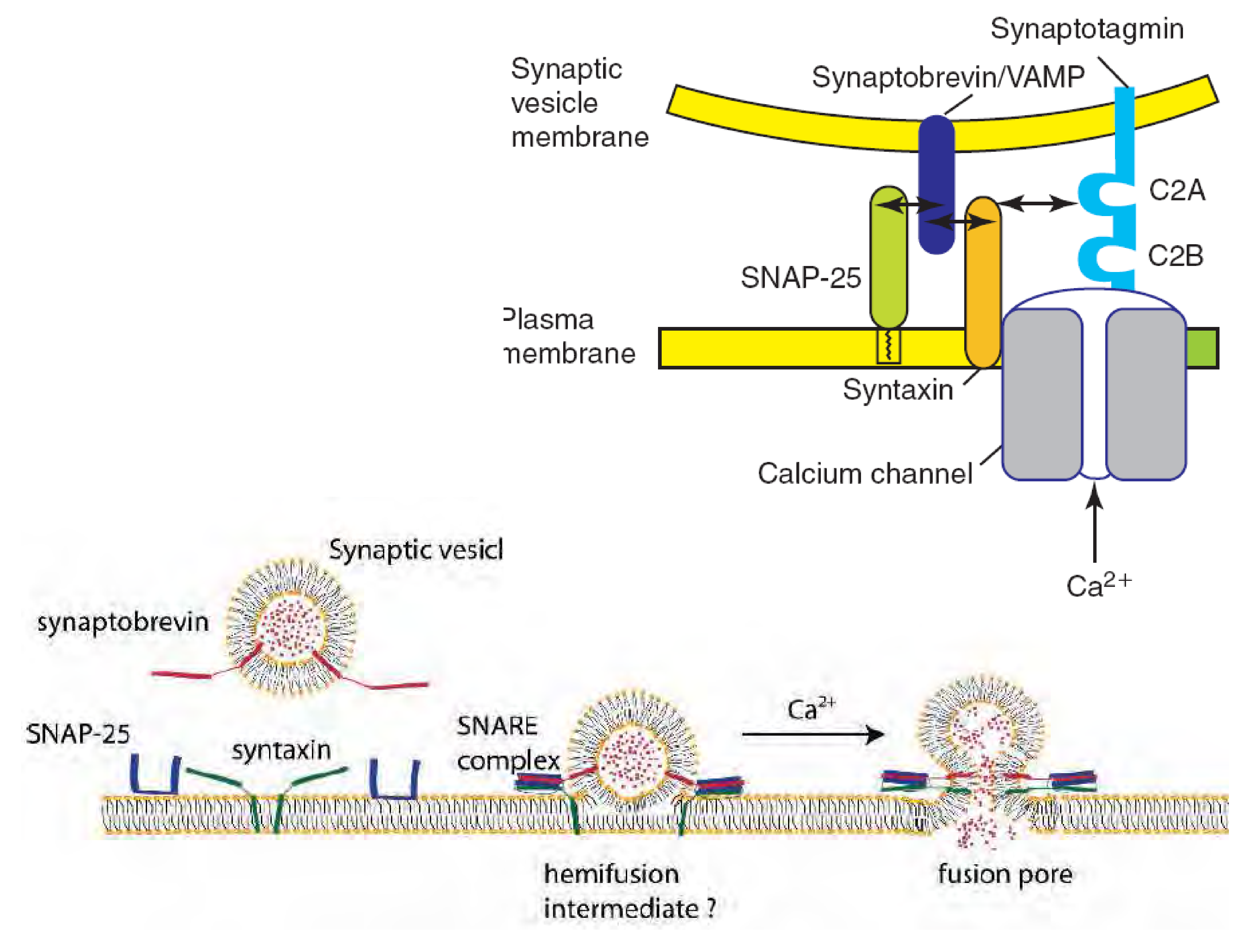
Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- **Mécanisme moléculaire de l'éxocytose**:

L'augmentation de la [ ]du Ca++ dans la terminaison présynaptique induit **l'activation** de certaines **protéines** notamment **la synaptotagmine** (qui est une protéine vésiculaire) avec la participation d'autres protéines tels **le complexe SNARE** et la synaptobrévine vésiculaires , la SNAP25 et la syntaxine de la membrane plasmique provoquant ainsi l'arrimage des vésicules synaptiques remplies d'Ach , la fusion des membranes vésiculaire et plasmique et libération par exocytose de l'Ach dans l'espace synaptique.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016


Synaptotagmin
Synaptic vesicle membrane
Synaptobrevin/VAMP
C2A
C2B
SNAP-25
Plasma membrane
Syntaxin
Calcium channel
Ca2+
Synaptic vesicl
synaptobrevin
SNAP-25
syntaxin
SNARE complex
Ca2+
hemifusion intermediate ?
fusion pore

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Une fois l'exocytose terminé, Le Ca++ intracellulaire **diminuera rapidement** grâce à différents mécanismes (**pompage actif** par certaines structures intra cellulaires).

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

- **Libération quantique du neurotransmetteur**

A l'aide d'une microélectrode placée au niveau de la membrane postsynaptique Katz a enregistre en l'absence de toute stimulation présynaptique **des dépolarisations spontanées de faible amplitude** (0,5 à 1mv environ) qui ont un décours temporel analogue a celui du potentiel de plaque motrice (PPM) : il s'agit de **PPM miniatures** qui sont également bloqués par le curare.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

La mise en évidence en microscopie électronique de vésicules synaptiques a permis d'avance l'hypothèse selon laquelle chaque **PPMm** serait dû à l'action du contenu en Ach d'une **seule vésicule synaptique** qui représente ainsi un **quantum** correspondant à environ 10000 molécules d'ach.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

En modulant l’ amplitude du PPM on a remarqué que cette dernière correspond à la somme d’un nombre entier de PPMm due à la libération synchrone d’un grand nombre de vésicules synaptique(20 à 200 quanta) . **D’où le concept de la nature quantique de la libération du neurotransmetteur**

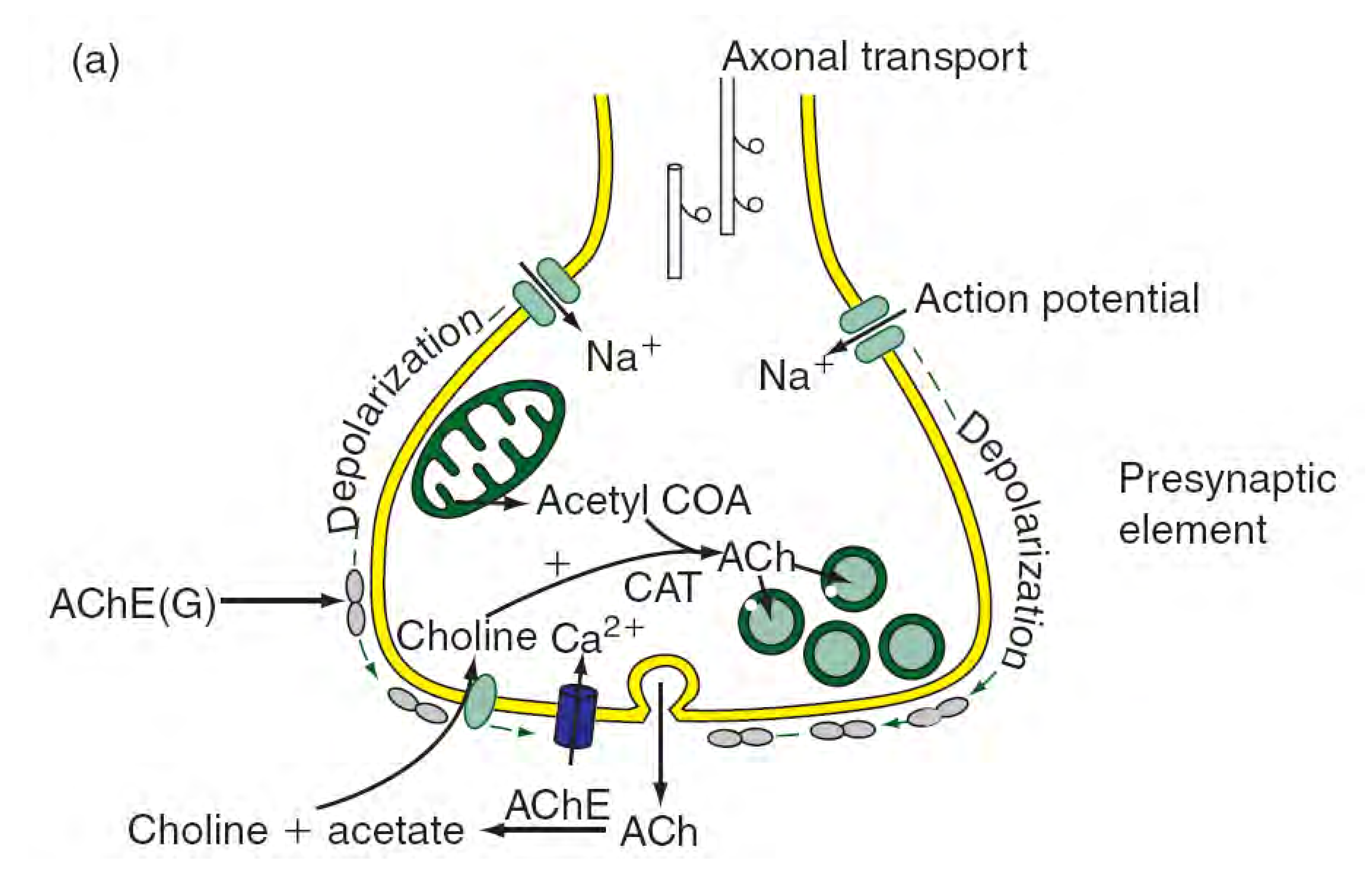
Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

4-Dégradation: une fois exercé son action sur l’élément postsynaptique, **l’Ach est rapidement dégradé par l’enzyme acétylcholinestérase** en choline et acide acétique. La choline sera recaptée par la terminaison présynaptique grâce à des transporteurs actifs.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

LA JNM

FONCTIONNEMENT



Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

APPLICATION CLINIQUE

-SYNDROME DE LAMBERT EATON : affection auto immune acquise, associée dans 60% des cas à un cancer pulmonaire à petite cellule due à présence d'auto anticorps dirigés contre les **canaux Ca++ voltage dépendants présynaptiques de la JNM** – caractérisé:sur le plan clinique essentiellement par une **fatigabilité** – sur le plan electrophysiologique par un **INCREMENT** à la stimulation à fréquence élevée ou après effort – **traité par 3-4 Diaminopyridine** qui prolonge la durée du PA présynaptique en inhibant la sortie du K+ entrainant une facilitation de la libération d' ACh.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

<u>-LE BOTULISME</u>: lié à la consommation d'un aliment (conserves non stérilisés) contaminé par la toxine botulique libérée par le bacille botulique (bactérie anaérobie) lors de sa lyse. Caractérisé par une **faiblesse musculaire** pouvant aller jusqu'à la **paralysie** causant la mort par atteinte des muscles respiratoires. Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence de la toxine dans le sérum du patient et également dans l'aliment contaminé.
En **clivant** certaine catégorie de protéine comme la **synaptobrévine** , la toxine botulique bloque la libération de l'Ach au niveau de la JNM.

Botulisme

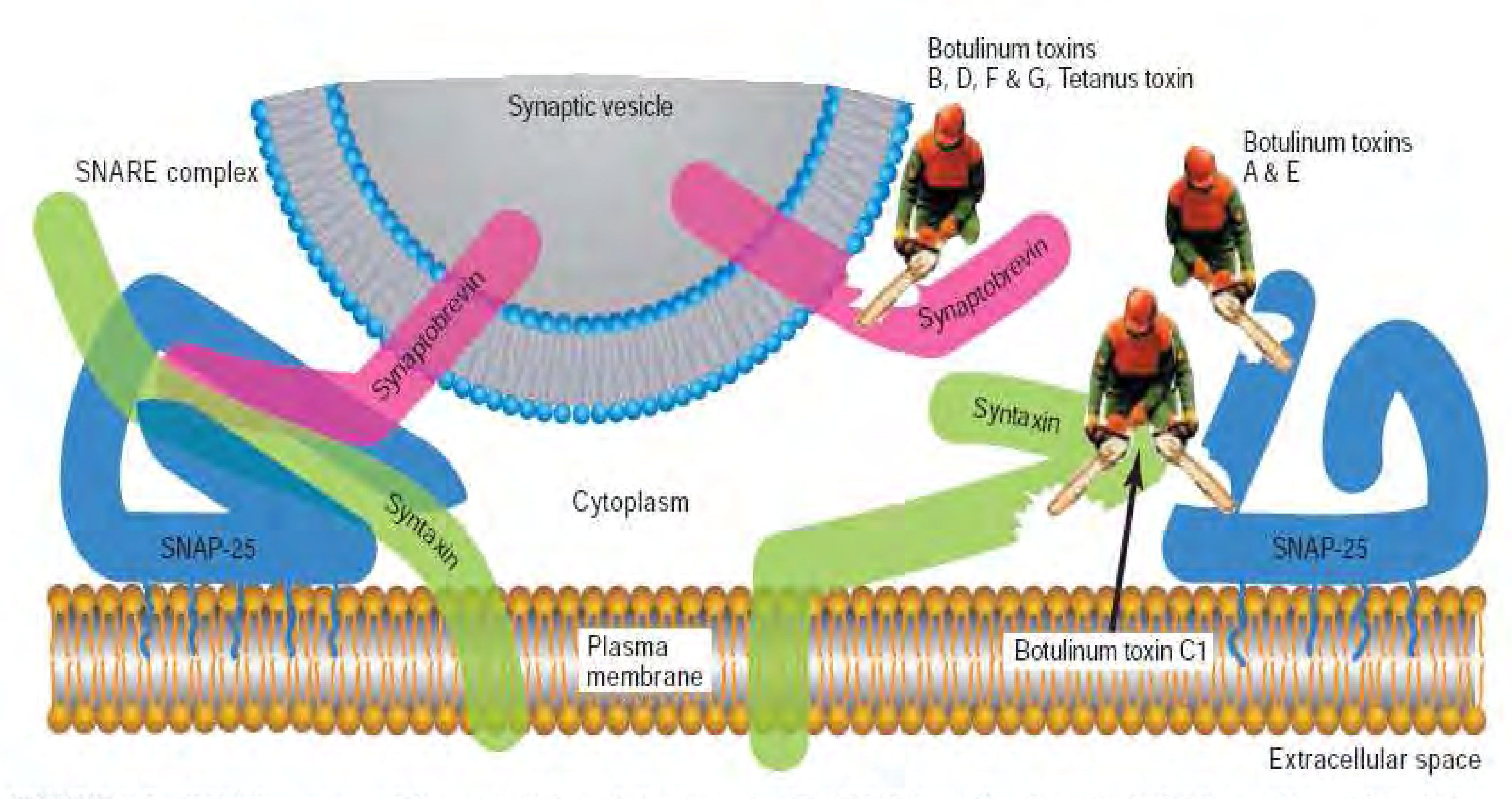


FIGURE 8.5 SNARE proteins and the action of clostridial neurotoxins. The SNARE complex shown at the left brings the vesicle and plasma membranes into close proximity and likely represents one of the last steps in vesicle fusion. Vesicular VAMP, also called synaptobrevin, binds with syntaxin and SNAP-25 that are anchored to the plasma membrane. Tetanus toxin and the botulinum toxins, proteases that cleave specific SNARE proteins as shown, can block transmitter release.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

2-Phénomènes postsynaptiques

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- Ils regroupent l'ensemble des événements qui se déroulent depuis la fixation de l'Ach sur ces récepteurs spécifiques au niveau de la membrane postsynaptique jusqu'à sa dégradation.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

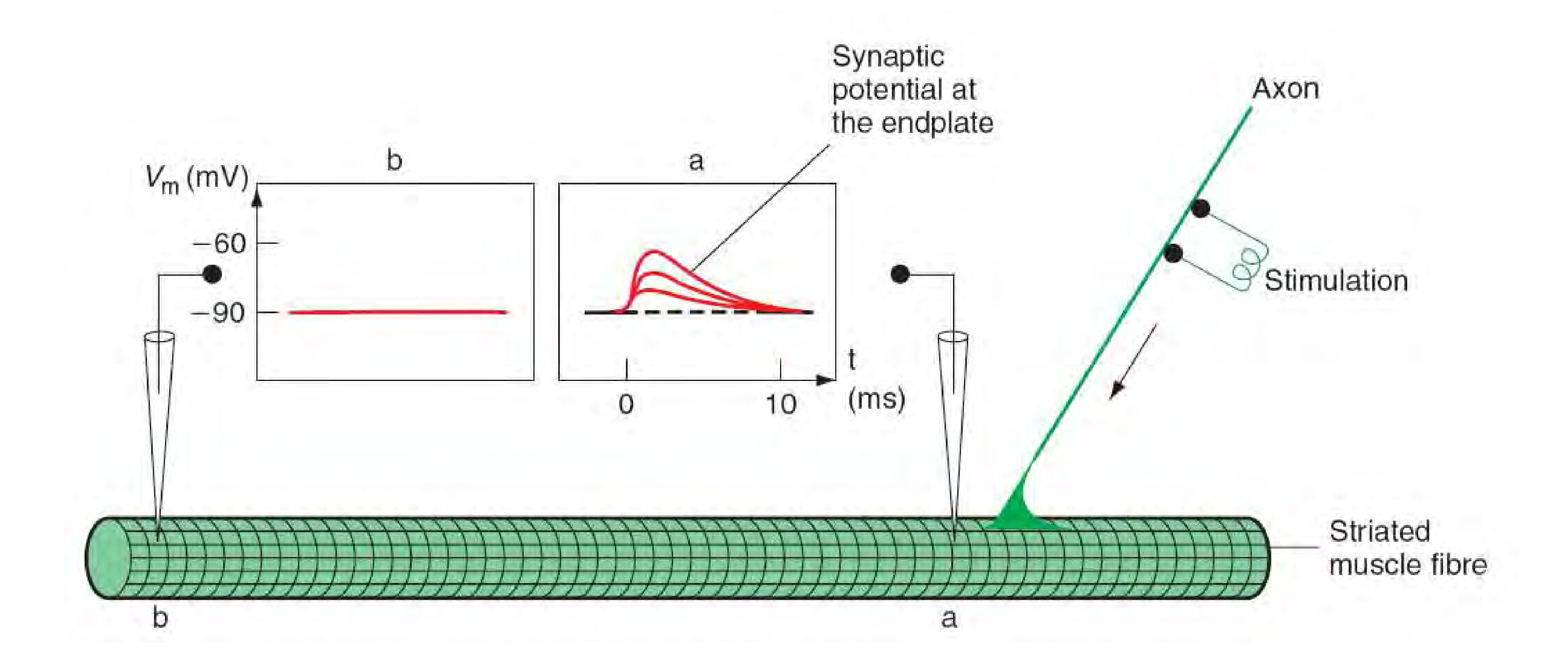
Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Potentiel de plaque motrice (PPM)

a/Mise en évidence:

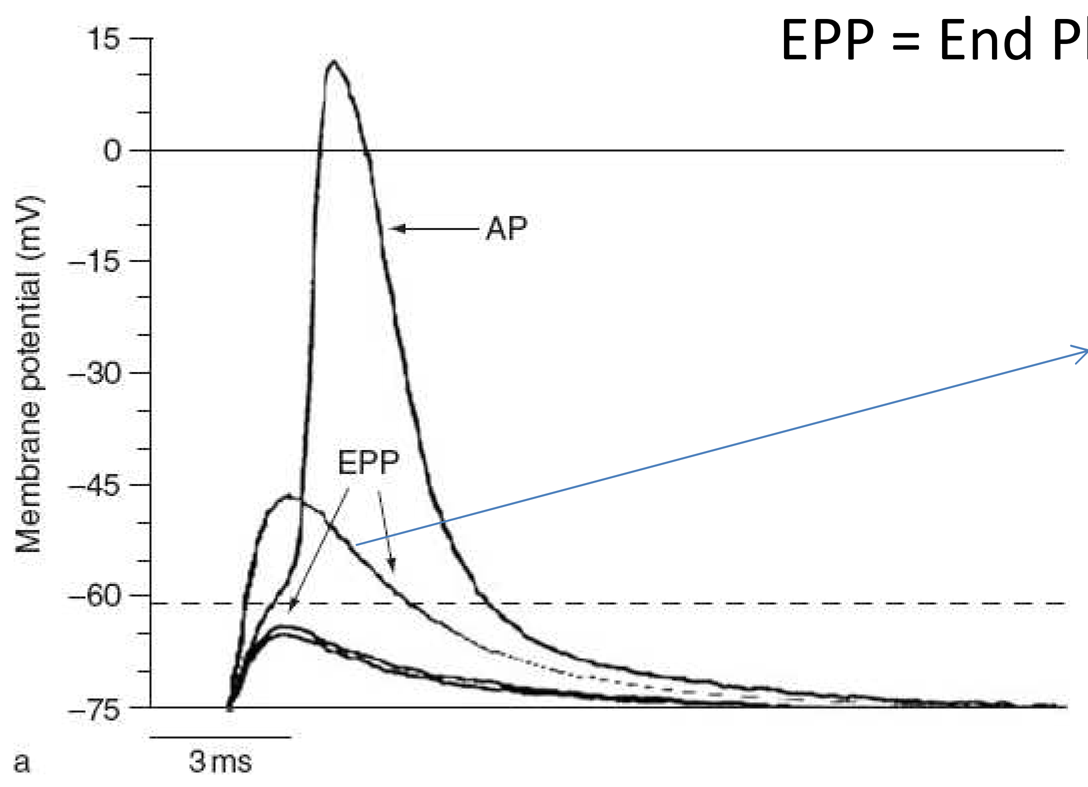
Le PPM a été mis en évidence par Katz et coll au niveau de la JNM. Sur une préparation comportant un axone moteur innervant une fibre musculaire partiellement isolée et placée dans un liquide de Ringer. Deux microélectrodes placées, l'une au niveau de la plaque motrice et l'autre à une dizaines de millimètres de cette dernière.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016


Synaptic
potential at
the endplate
Axon
V_m (mV)
b
a
−60
−90
0
10
t
(ms)
Stimulation
Striated
muscle fibre
b
a

La stimulation de l'axone fait apparaitre potentiel diphasique qui précède la contraction de la fibre musculaire, ce potentiel initial **local** est suivi rapidement d'un PA propagé. Cette **dépolarisation locale dépasse largement le seuil de déclenchement du PA**. Pour pouvoir analyser facilement cette dépolarisation locale de la plaque la préparation est traitée par du curare afin d'éviter l'apparition du PA musculaire. Cette dépolarisation locales est appelée **le potentiel de plaque motrice(PPM).**

EPP = End Plate Potential = PPM



Canaux Na bloqués

Seuil de déclenchement du PA musculaire

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Donc l'enregistrement au moyen de microélectrode au niveau de la membrane postsynaptique révèle qu'un potentiel d'action présynaptique :

- Déclenche après un délai une dépolarisation locale de quelques mV (20 – 40mv) d'amplitude et qui dure prés de 10 ms .

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

b/ Caractéristiques du PPM:

-le PPM est un potentiel **local**, son amplitude décroit progressivement en s'éloignant de la plaque motrice.

-Le PPM est **graduable**, son amplitude croit en fonction e l'intensité de la stimulation et lorsqu'elle dépasse un certain niveau(seuil) elle donne naissance à un PA musculaire.

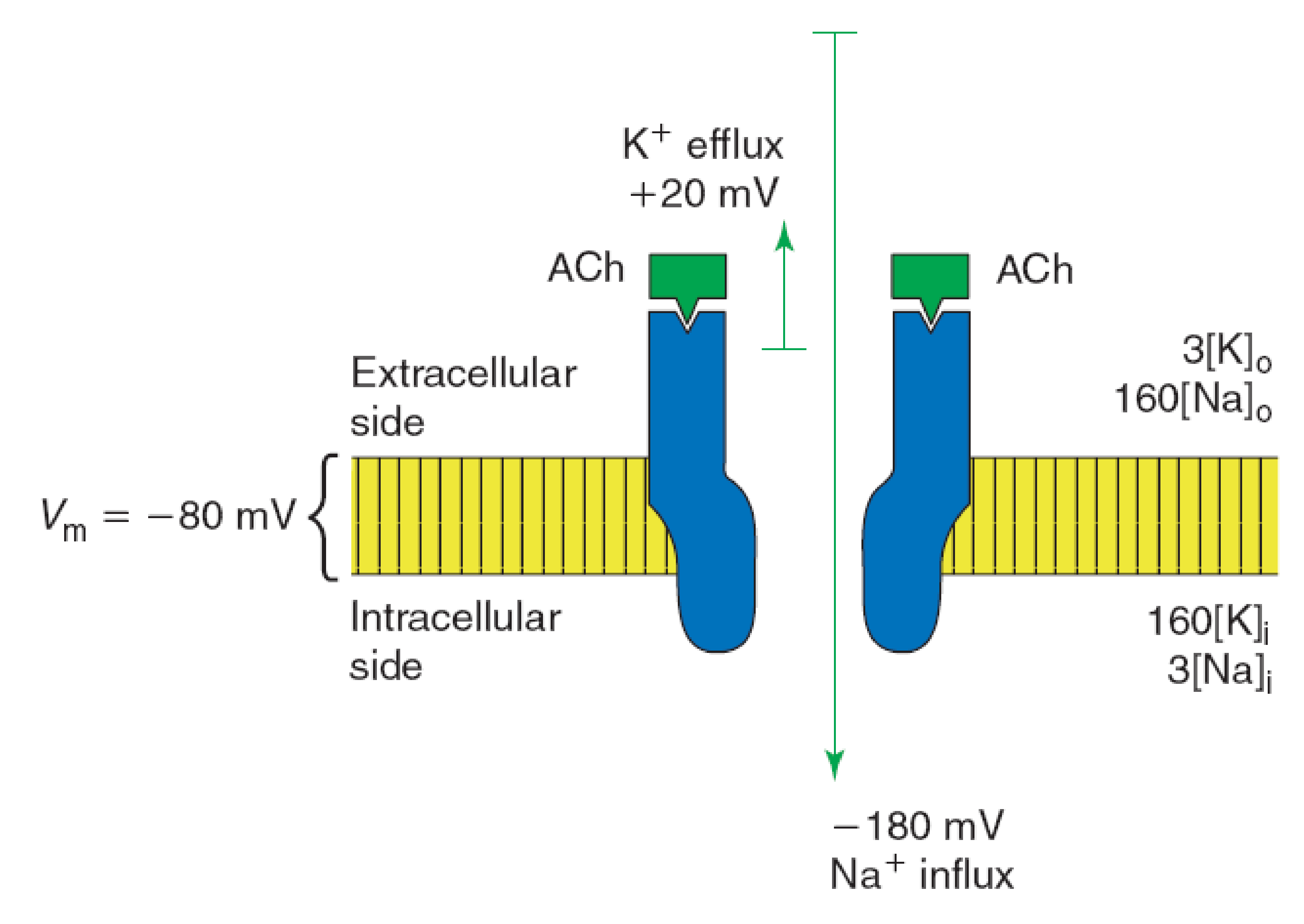
-Le PA présynaptique déclenche toujours **un PPM supraliminaire** pour induire le PA musculaire, on dit que le **facteur de sécurité** de la transmission neuromusculaire est très **élevé**

c/ Mécanisme ioniques à l'origine du PPM:

Les travaux de Takeuchi et coll en 1960 par la techniqe du voltage imposé sur une préparation comportant la JNM de grenouille, ont montré que le **PPM est le résultat de modification de la perméabilité de la membrane postsynaptique,** il est dû à une augmentation de la conductance de la membrane postsynaptique simultanément aux ions sodium et potassium. Ces ions vont se déplacer selon leur gradient électrochimique et faire tendre le potentiel de la membrane postsynaptique vers une valeur comprise entre le potentiel d'equillibre du Na+(+58 mV) et celui du K+(- 70 mV) . **La dépolarisation résulte du fait qu'il y a plus d'ion Na+ qui entre que d'ions K+.**

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

DANS CET EXEMPLE :POT. EQUI K + = - 100 mV
POT. EQUI . Na+ = + 100 mV



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Cet accroissement de conductance est du a la fixation de molécules d'acétylcholine libérées par la terminaison présynaptique sur des récepteurs ionotropes (ou récepteurs canaux) localisés au niveau des sommets des replis de la membrane post synaptique .

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

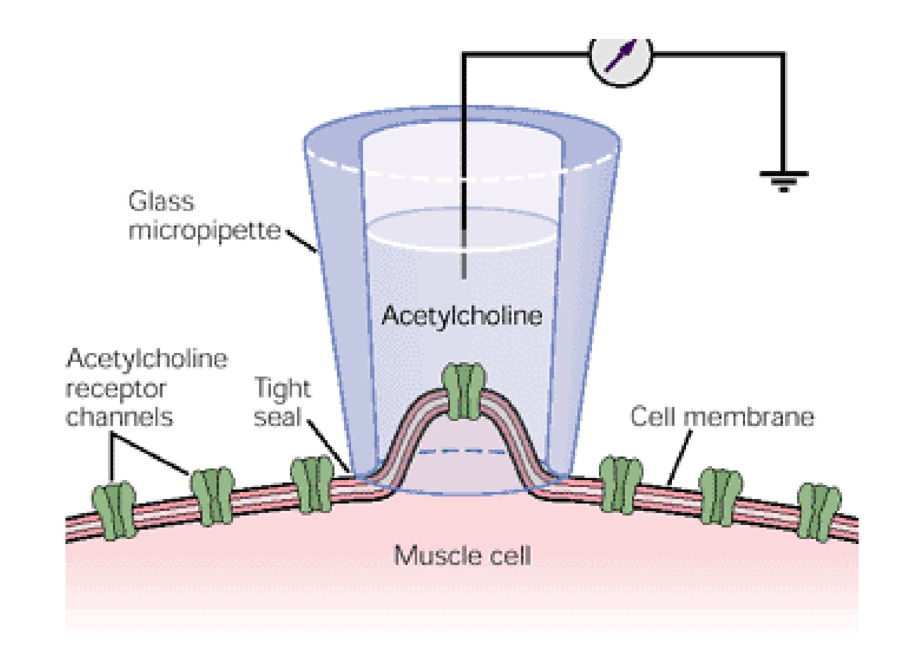
La fixation de **2 molécules d'Ach** sur le récepteur ouvre durant un court instant, un canal délimité par les différentes sous unités du canal . Ce canal est peu sélectif et laisse passer les ions Na+ et K+. Ce canal n'est pas voltage - dépendant mais est **chémo - dépendant** . Au niveau de la JNM le récepteur a l'Ach est dit récepteur **nicotinique** (car il est activé également par la nicotine) du type musculaire. Il est par contre bloqué de façon compétitive par **le curare.**

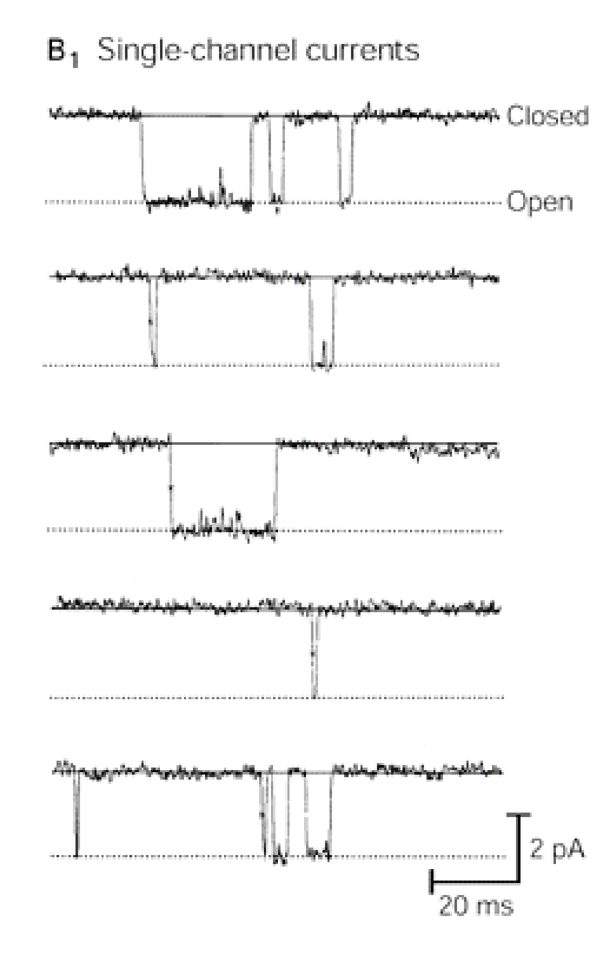
Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

d/ Courant unitaire du récepteur à l'Ach:

Le courant induit par l'activation d'un **seul récepteur** a été étudié en utilisant la méthode du **Pach-clamp**. Et le canal présente **deux états**, **état fermé** et après **la fixation de l'Ach il passe à l'état ouvert** permettant le **passage d'ions Na+ et K+** et lorsque les deux molécules d'Ach se détachent du récepteur, il revient à son état fermé.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016


Glass
micropipette
Acetylcholine
Acetylcholine
receptor
channels
Tight
seal
Cell membrane
Muscle cell


B1 Single-channel currents
Closed
Open
2 pA
20 ms

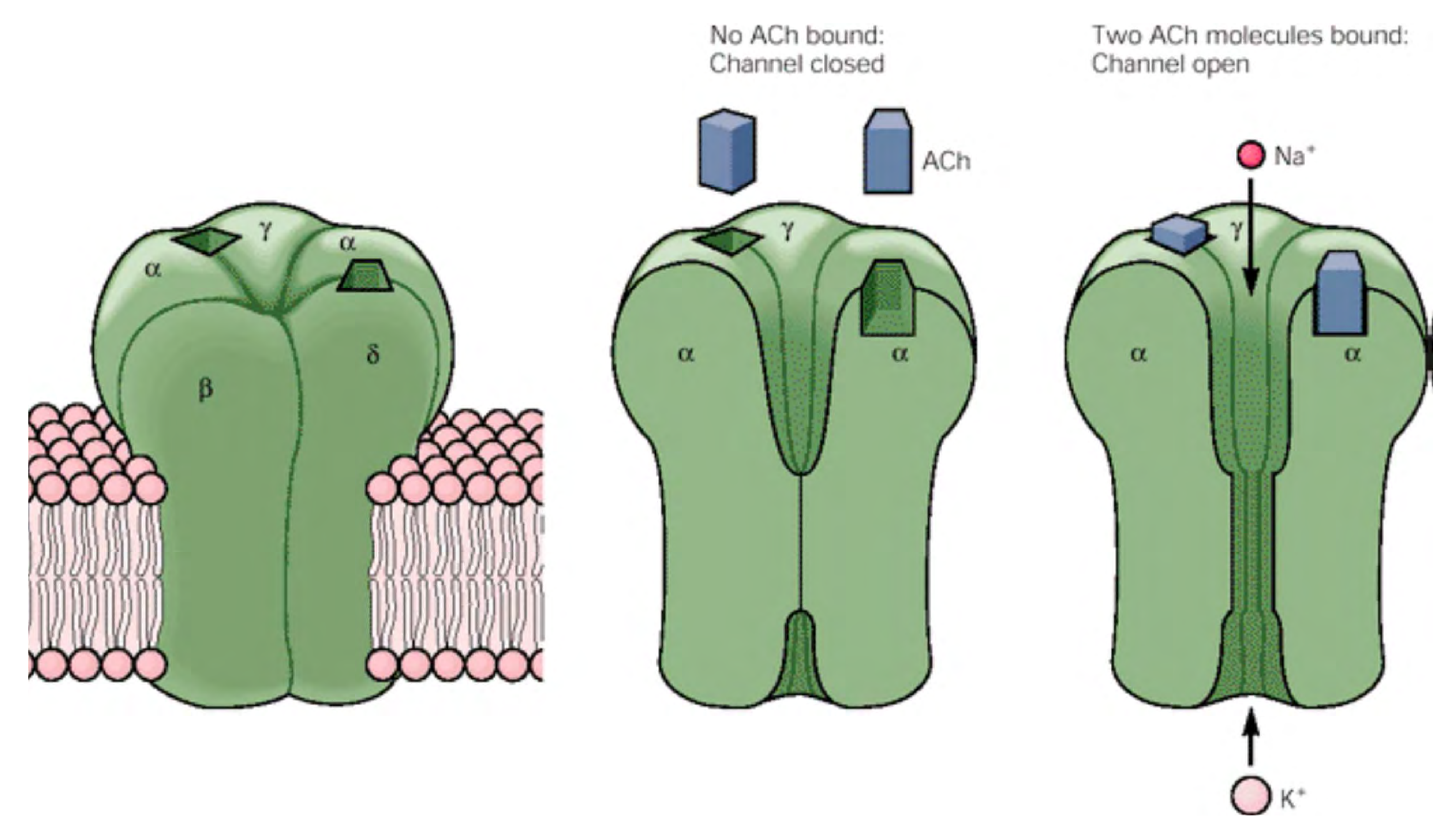
e/structure moléculaire du récepteur à l'Ach:
Les pogrès dans le domaine de la microscopie électronique, l'électrophysiologie, la biochimie et la biologie moléculaire ont permis de mieux comprendre le fonctionnement et la structure moléculaire du récepteur à l'Ach. Le récepteur à l'Ach est un complexe proteique de poids moléculaire de 290 Kdatons, formé de l'association de **5 sous unités 2 sous unités** α,une **β** , **une ϒ** et **une δ**. Les 5 sous unités sont disposées autour d'un canal central.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

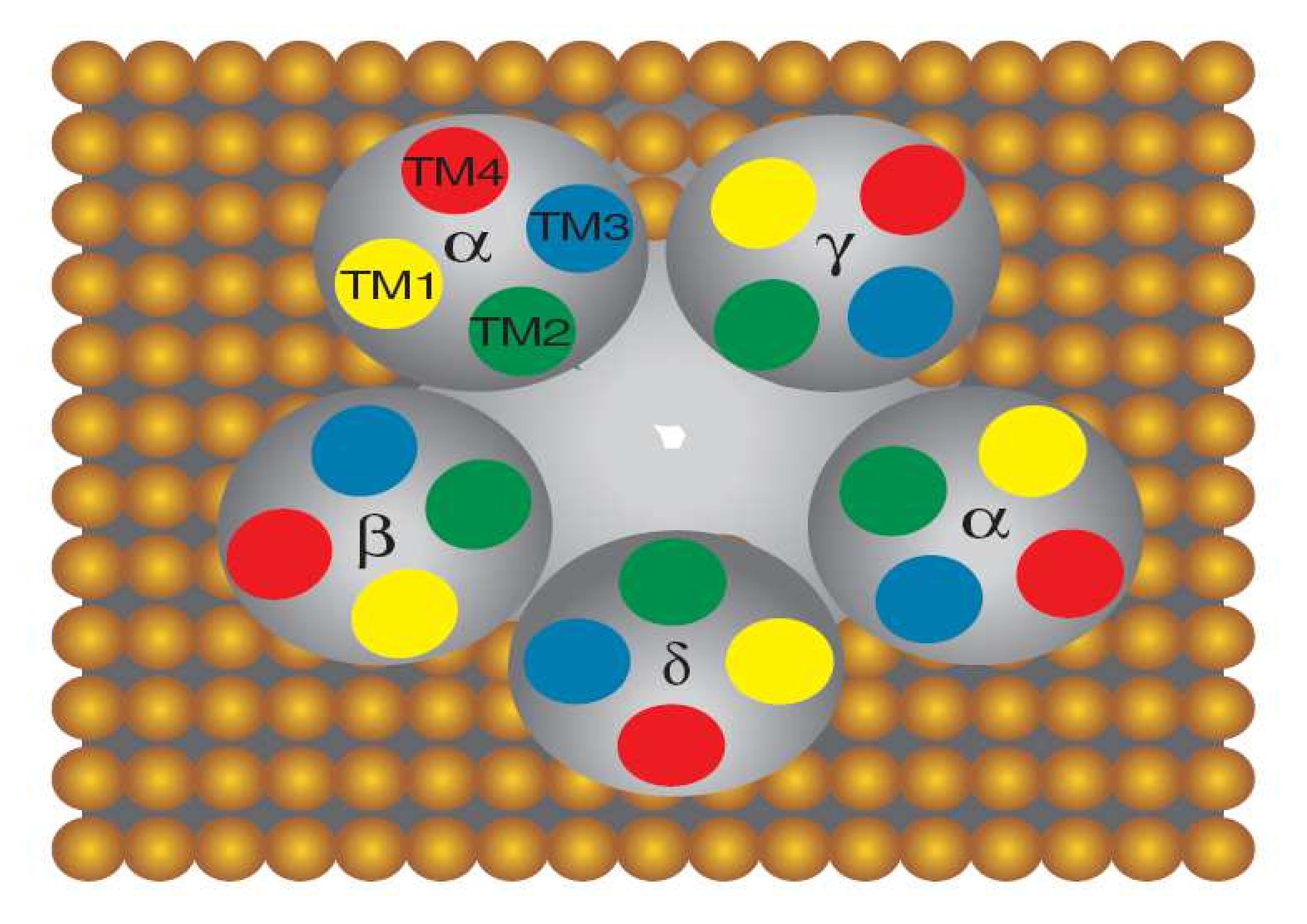
- Chacune des sous unités est constitué de 4 segments hydrophobes M1,M2,M3,M4 par lesquelles s'ancrent dans la membrane. les sous unités alpha possèdent chacune un site de fixation de la molécule d'Ach et la fixation simultanée de 2 molécules d'Ach est nécessaire pour provoquer l'ouverture de canal central afin de permettre le passage d'ions.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

ACTIVATION DES RECEPTEURS CHOLINERGIQUES POSTSYNAPTIQUES DE LA JNM



Récepteur nicotinique musculaire de l'Ach : vue supérieure : notez les 5 sous unités 2 sous unités alpha et 1unité béta , 1 unité gamma et 1 unité delta .Pour chaque sous unités les 4 domaines transmembranaires sont représentés



APPLICATION CLINIQUE:

MALADIES ACQUISES AUTOIMMUNES :

MYASTHENIE : due à **des auto anticorps dirigés contre les récepteurs à Ach** de la plaque motrice: caractérisée cliniquement par une **fatigabilité** et à l' EMG un **DECREMENT** à la stimulation répétitive à 3 hertz (diminution de l'amplitude du potentiel moteur induit par la stimulation électrique répétitive du nerf) . Traitement on utilise **des inhibiteurs de l'Acétylcholinestérase.**

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- **MALADIES HEREDITAIRES :**

  SYNDROMES MYASTHENIQUES CONGENITAUX secondaires à l'atteinte d'un des mécanismes pré ou postsynaptiques de la transmission neuromusculaire.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

A retenir

Il est important à retenir ces différents points concernant le fonctionnement de la JNM.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

A retenir

1-Le PA induit une dépolarisation de la terminaison présynaptique (terminaison nerveuse de l'axone du motoneurone α)

2-Cette dépolarisation induit une entrée massive du Ca++.

3-La concentration du Ca++dans la terminaison présynaptique croit de façon importante au niveau des microdomaines autour des canaux calcique.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

A retenir

4-Le Ca++ se fixe sur une protéine appelée la synaptotagmine , avec la participation de plusieurs catégories de protéines notamment le complexe SNARE, la synaptobrévine, la syntaxine…., induisant une fusion des membranes vésiculaire et plasmique et création d'un pore permettant la libération de l'Ach dans la fente synaptique.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

A retenir

5- l'Ach se fixe sur le récepteur nicotinique (2 molecules d'Ach se fixe sur les 2 sous unités α).

6- Ouverture du canal délimités par les différentes sous unités de ce récepteur permettant de façon simultanée l'entrée du Na+ et la sortie de K+ (plus de Na+ qui entre que du K+ qui sort).

7- Dépolarisation locale de la membrane postsynaptique=PPM.

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

A retenir

8- Par des courants locaux qui apparaissent entre membrane dépolarisée siège de PPM et zones adjacentes, il y a naissance de PA musculaire propagé (le PPM déclenche toujours un PA musculaire propagé : on dit que la JNM est fiable).

9- Il est mis fin à l'action de l'Ach par l'acétylcholinestérase présente au niveau de la fente synaptique (choline + acide acétique) et la choline est recaptée par la terminaison présynaptique par un transport actif.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

A retenir

10- Les membranes des vésicules synaptiques qui s'étaient intégrées à la membrane plasmique lors de l'exocytose seront réintégrées dans le cytosol de la terminaison présynaptique par un processus d'endocytose pour se charger en Ach et servir à de nouveaux cycles.

11- l'excès de Ca++ dans la terminaison présynaptique est rapidement extrait par des mécanismes actifs le ramenant ainsi à sa concentration de repos

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

A retenir

- **Application clinique**

  -Le syndrome de Lambert Eaton trouble de la JNM de type présynaptique-auto anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage dépendant.

  -La myasthénie (Gravis): trouble de la JNM de type postsynaptique-auto anticorps dirigés contre les récepteurs à Ach.

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

MERCI

Présenté par Dr ZAMOUM. Mourad
mourad_zamoum@yahoo.fr

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016